

解剖・栄養生理学

内分泌系の解剖と生理

参考書:

山本ら第22章

藤田 pp215~225

Mader 第15章



この講義で身に付けること

- **内分泌腺**の定義と役割について理解する
- 主な内分泌腺と分泌される**ホルモン**を理解する
- ホルモンの違いによる**細胞に対する作用**を学ぶ
- 血糖値の調節メカニズムと**糖尿病**における問題を理解する



恒常性維持の方法

- 生体の恒常性を維持するためには細胞間や臓器間で連絡を取り合うメカニズムが必要
- お互いの連絡方法
 - 神経を通る電位(インパルス)
 - 体液を通る情報伝達物質の働きを持つホルモン
- ホルモンは特定の臓器の内分泌細胞で生産され、血流に乗って全身に送られる
- ホルモンの分泌形式 = **内分泌**(血中に放出)
 - 体外に分泌する**外分泌**と区別
 - 導管が無い



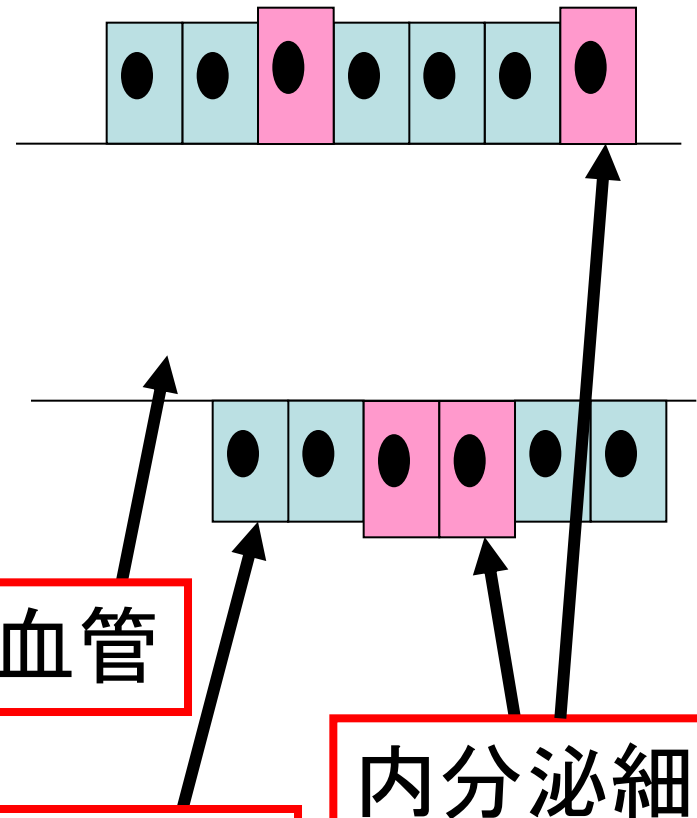
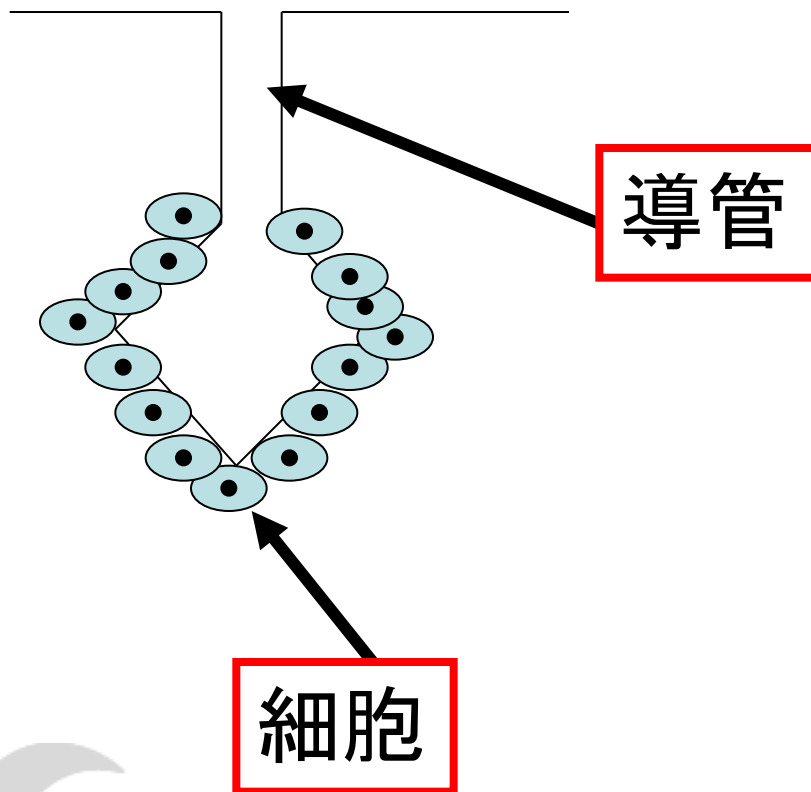
内分泌と外分泌

外分泌(Exocrine)

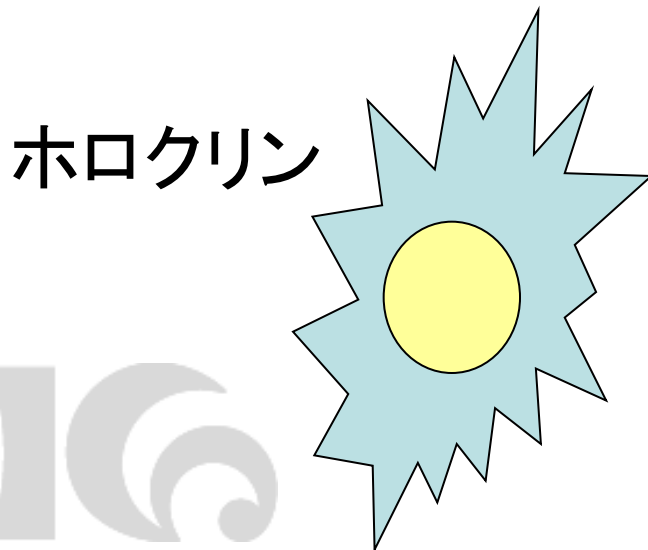
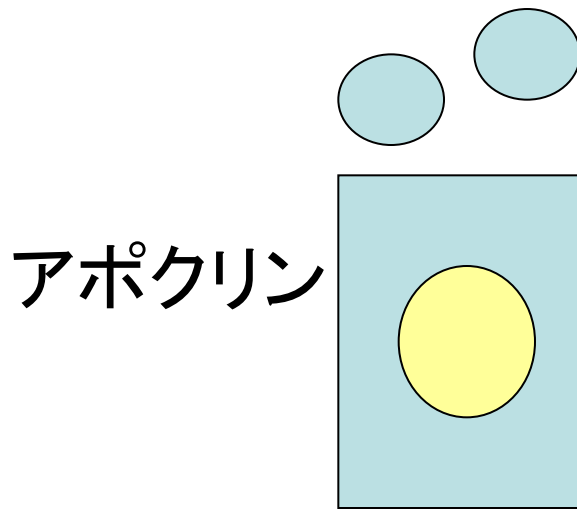
体外に分泌(汗・唾液・膵液)

内分泌(Endocrine)

血液中に分泌



分泌方式や作用によって違う分類



1. 分泌による分類

- メロクリンまたはエクリン(部分分泌・漏出分泌)
- アポクリン(離出分泌)
- ホロクリン(全分泌)

2. 作用の仕方による分類

- エンドクリン: 体液によって運ばれて離れた器官に作用
- パラクリン: 分泌した細胞の近隣の細胞に作用
- オートクリン: 分泌した細胞自体に作用



ホルモン調節の方法

- 2分類のホルモンの調節方法

1. 負のフィードバック

- 内分泌腺が生産するホルモンの血中濃度に影響を受ける

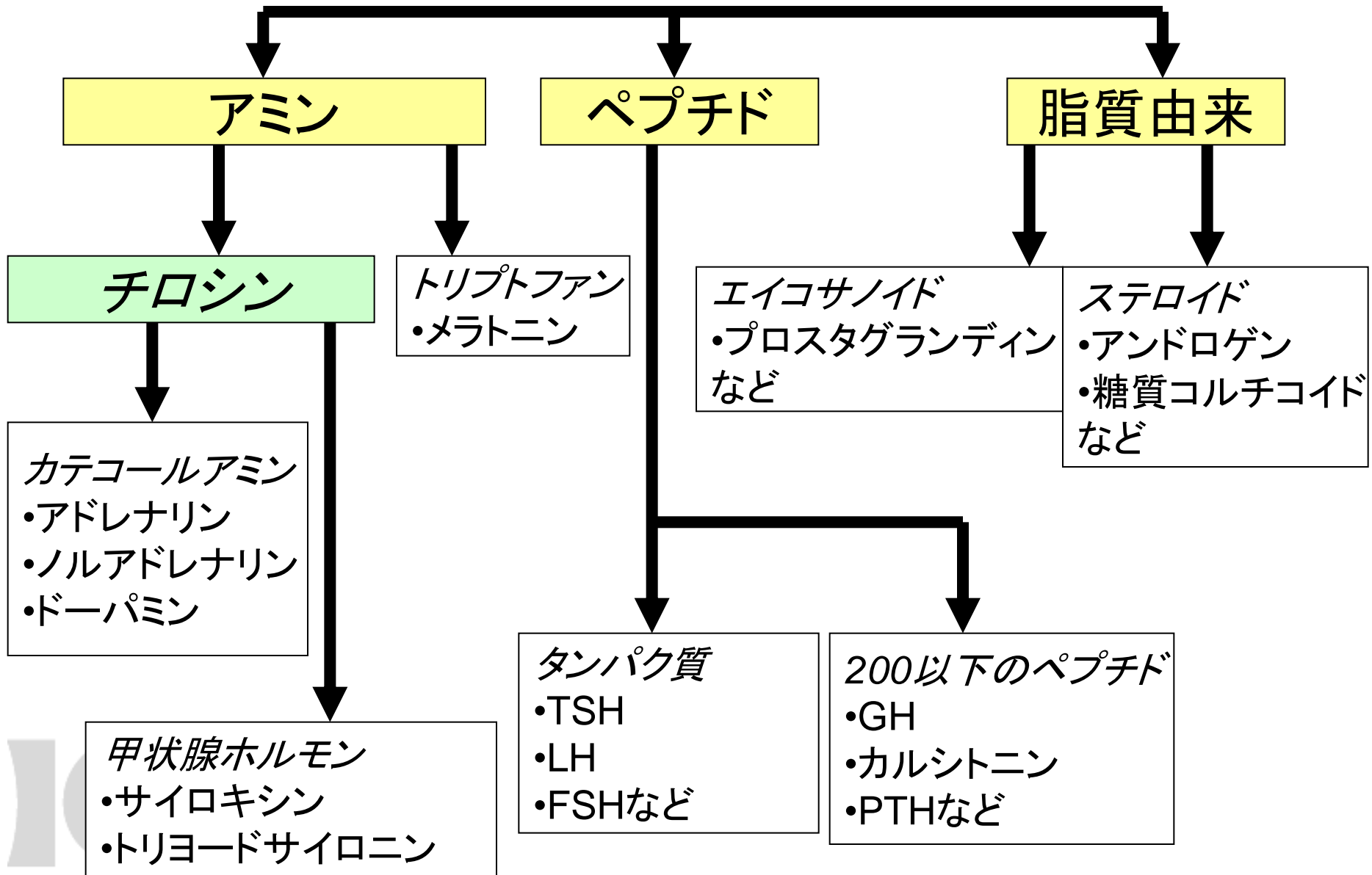
2. ホルモンの拮抗作用

- 他の臓器から分泌されるホルモンによる影響

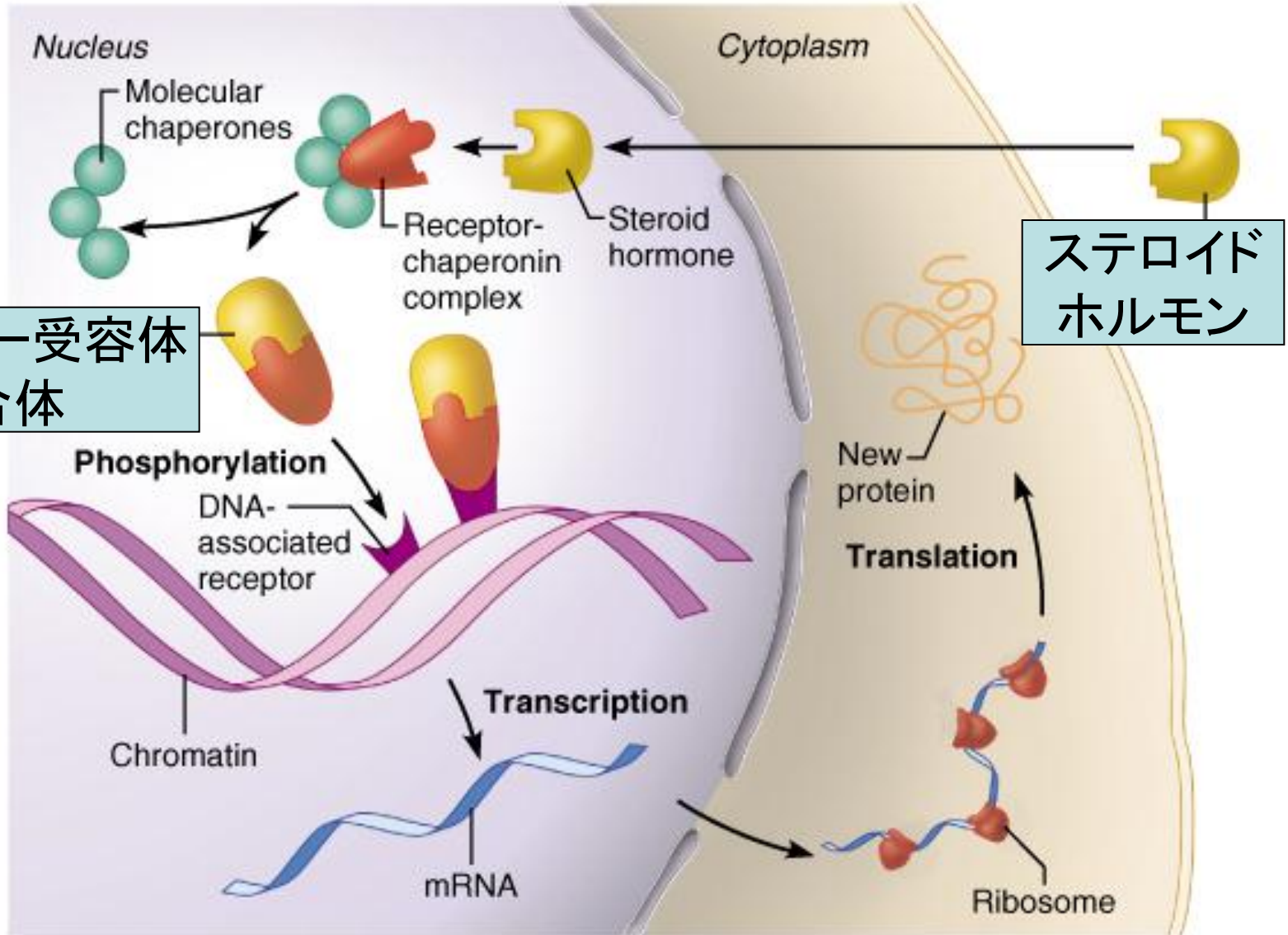
- ホルモンの受容体は感受性がとても高い

- 微量のホルモン量(ホルモン濃度)で効果を発揮する

化学的構造によるホルモンの区分

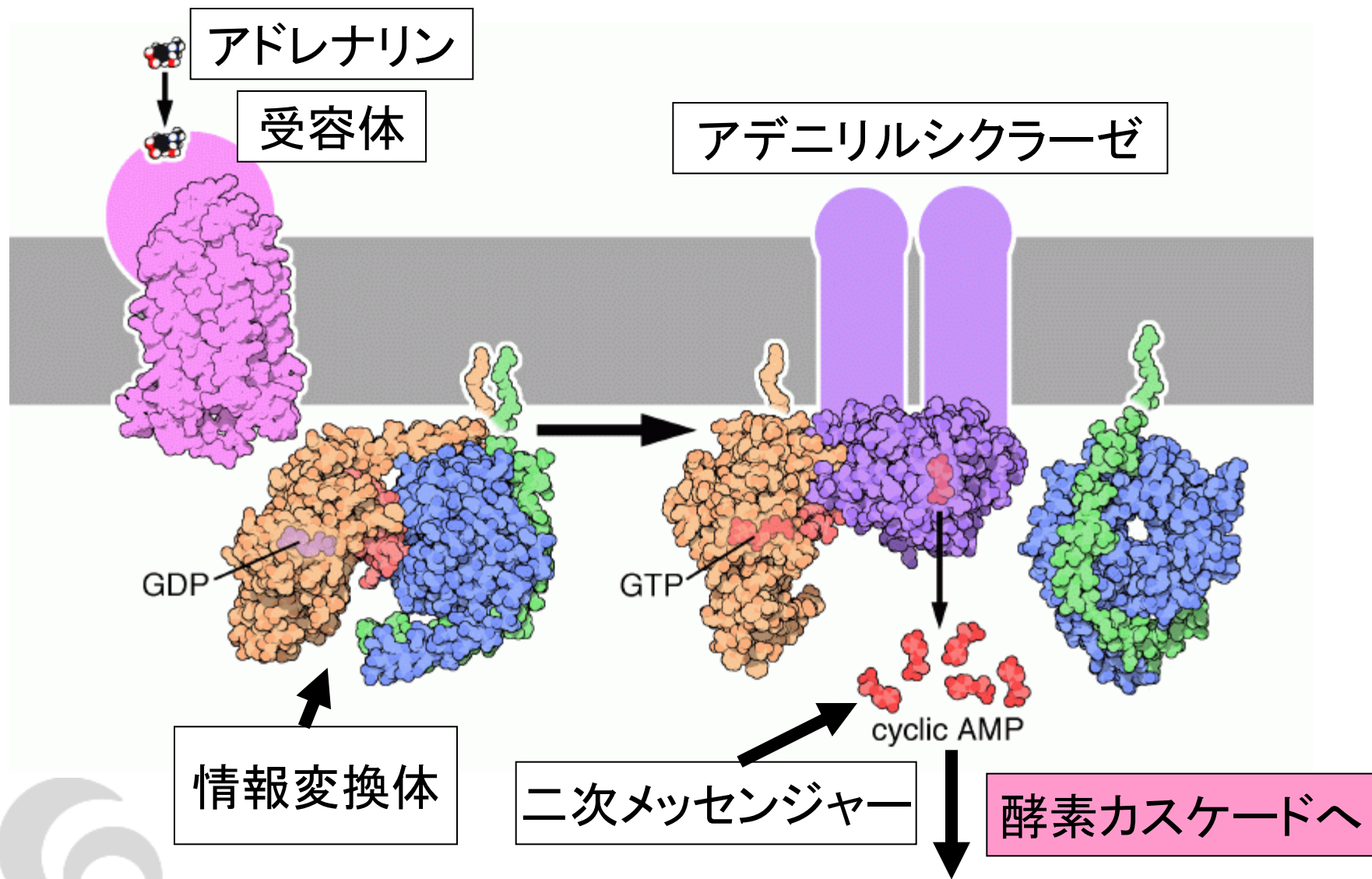


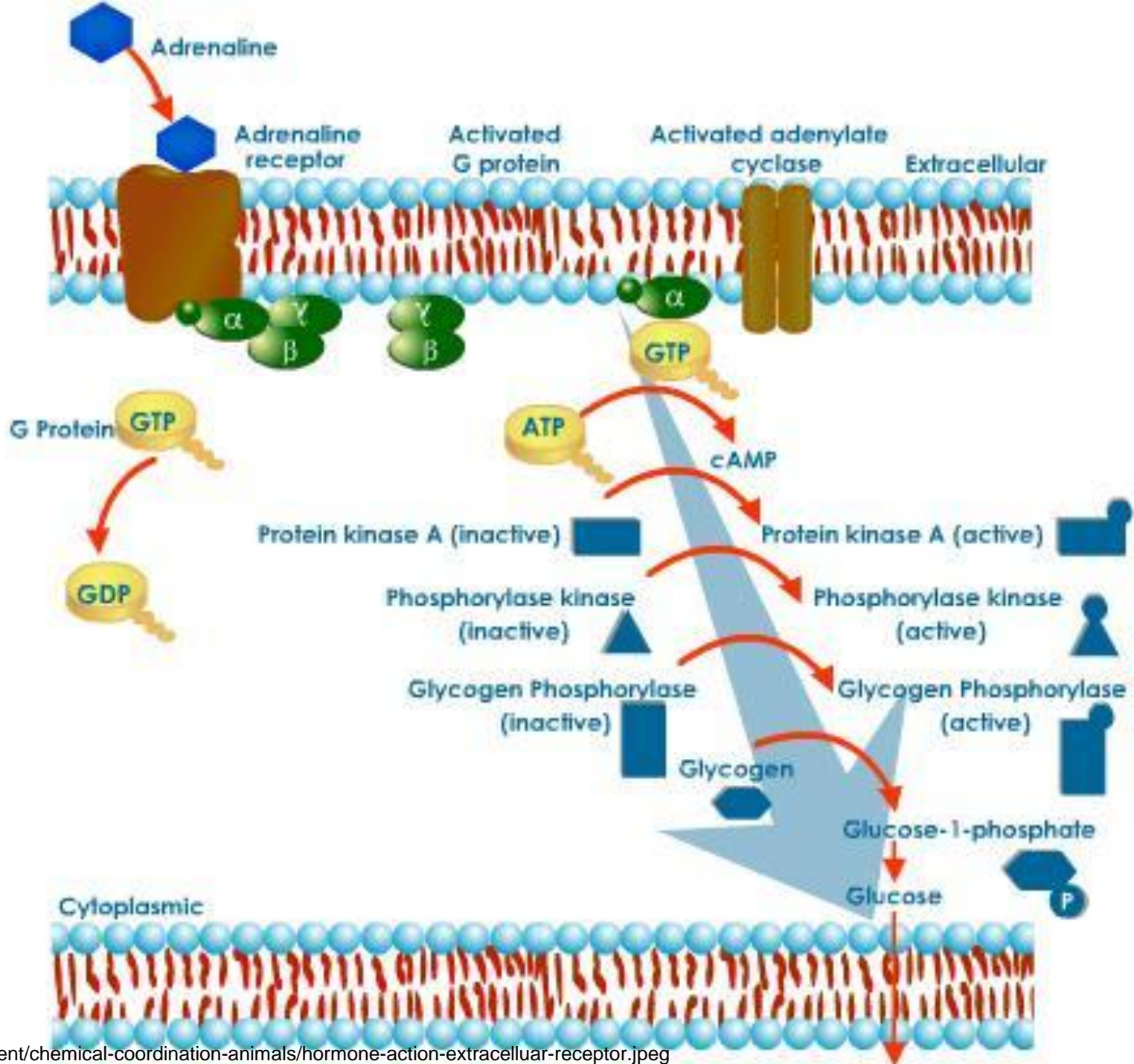
ステロイドホルモンによる作用



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

ペプチドホルモンによる作用





副腎

「アドレナリン」
心拍数増加、代謝促進、血糖上昇を促す
「ノルアドレナリン」
血管を収縮させ、血圧上昇させる
「糖質コルチコイド」
血糖値を上げる
体の抵抗力を強めてストレスに対処する

甲状腺

「甲状腺ホルモン」
代謝を高める
交感神経の活動を促進する(心拍数の増加・血圧上昇など)

松果体

「メラトニン」
体の成熟を抑制

視床下部

ホルモンの分泌量を調整する司令部

精巣(男性)

「テストステロン」
精子を産生する
骨格の発育を促す

卵巣(女性)

「プロゲステロン」
子宮内膜が厚くなる
「エストロゲン」
体が丸みを帯びる

膵臓

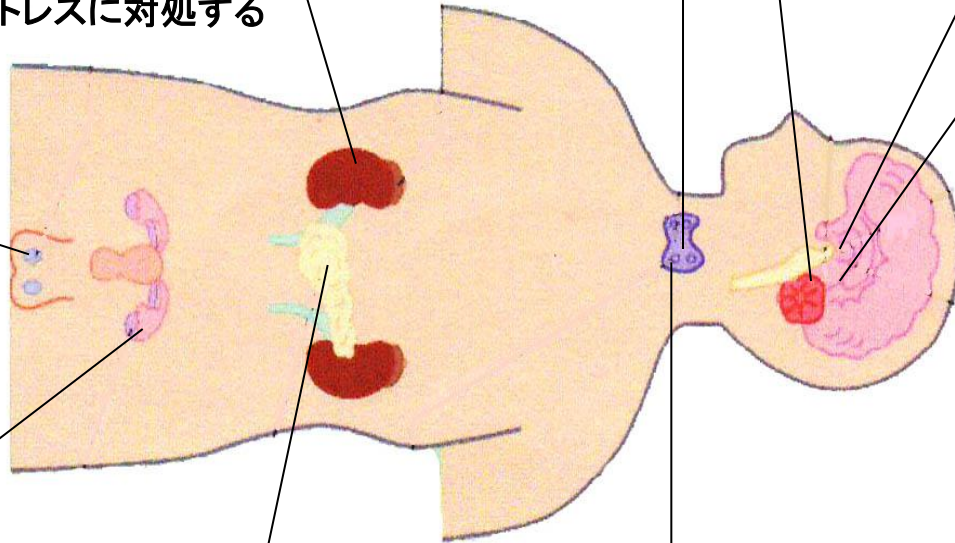
「インスリン」
血糖値を下げる
「グルカゴン」
血糖値を上げる

副甲状腺

「副甲状腺ホルモン」
血中カルシウム濃度を調節する

脳下垂体

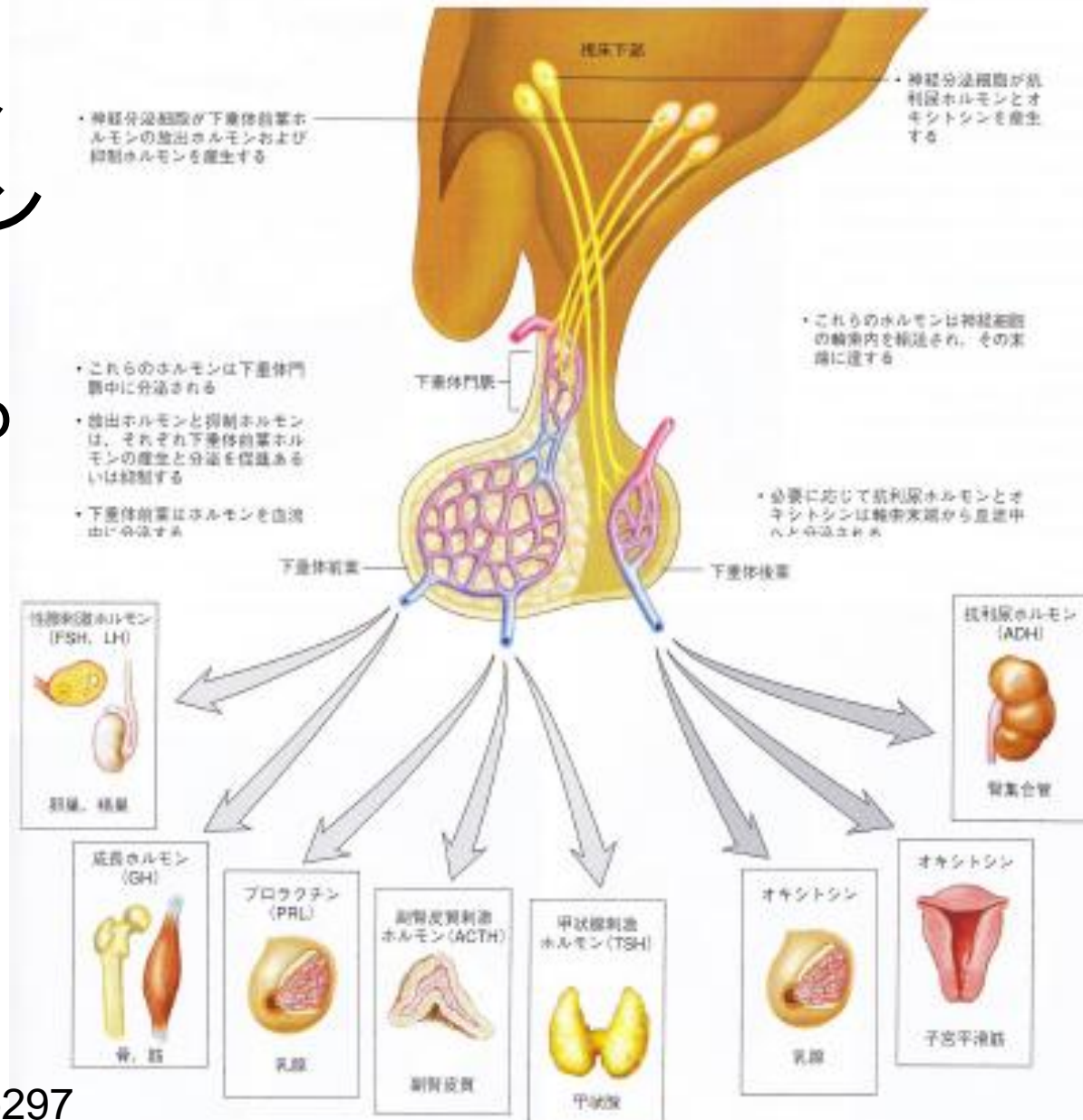
「成長ホルモン」
骨格の発育やタンパク質の合成を促す
「甲状腺刺激ホルモン」
「性腺刺激ホルモン」
「副腎皮質刺激ホルモン」
ほかの分泌腺に働きかけ分泌を促す
「メラニン細胞刺激ホルミン」
メラニンの産生を促す
「バソプレシン」
尿の産生や血圧上昇を促す



視床下部と脳下垂体の関係

• 視床下部から分泌されるホルモン

⇒ 脳下垂体(下垂体)から分泌されるホルモンの分泌を調節

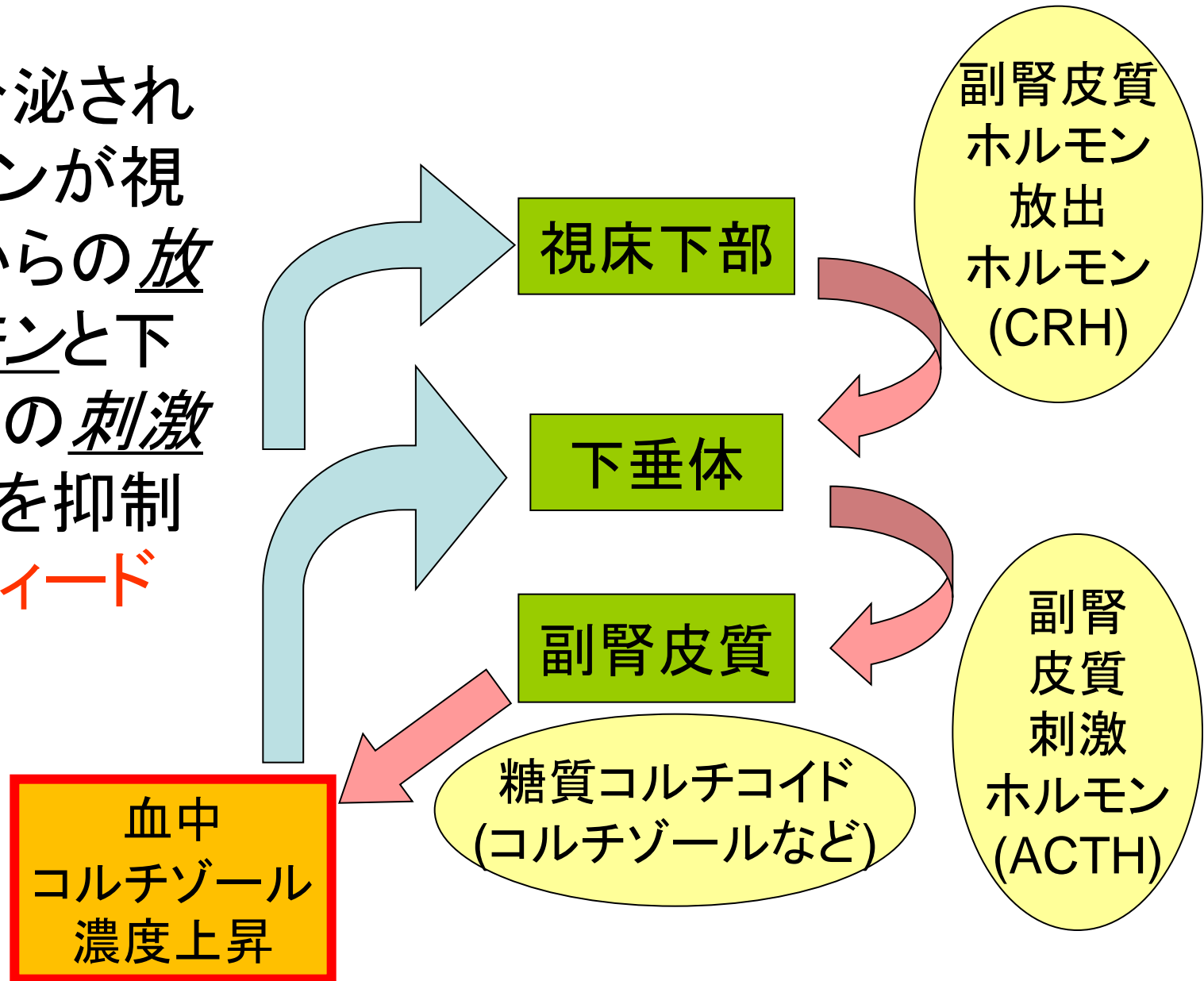


視床下部ホルモンは下垂体ホルモンを調節する

			視床下部ホルモン	略記
下垂体	前葉	放出	成長ホルモン放出ホルモン	GRH
			甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン	TRH
			副腎皮質ホルモン放出ホルモン	CRH
			卵胞刺激ホルモン放出ホルモン	FSH-RH
			黄体形成ホルモン放出ホルモン	LH-RH
			プロラクチン放出ホルモン	PRH
	抑制	成長ホルモン抑制ホルモン	GIH	
		プロラクチン抑制ホルモン	PIH	
	中葉	放出	メラニン細胞刺激ホルモン放出ホルモン	MRH
		抑制	メラニン細胞刺激ホルモン抑制ホルモン	MIH

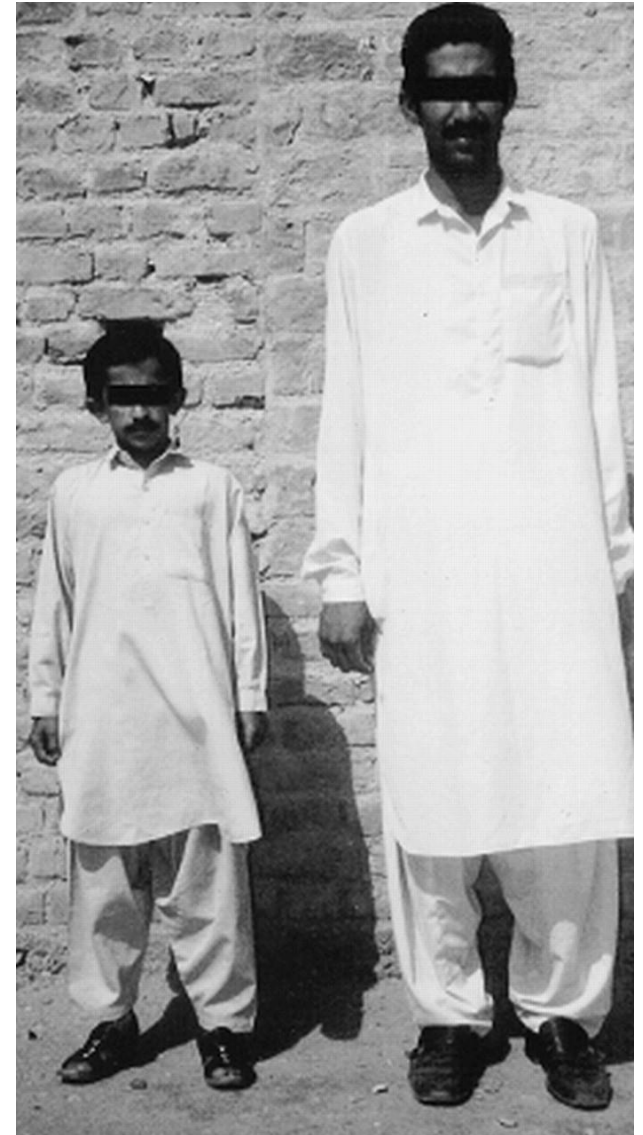
視床下部－下垂体での負のフィードバック

最後に分泌されるホルモンが視床下部からの放出ホルモンと下垂体からの刺激ホルモンを抑制
→負のフィードバック

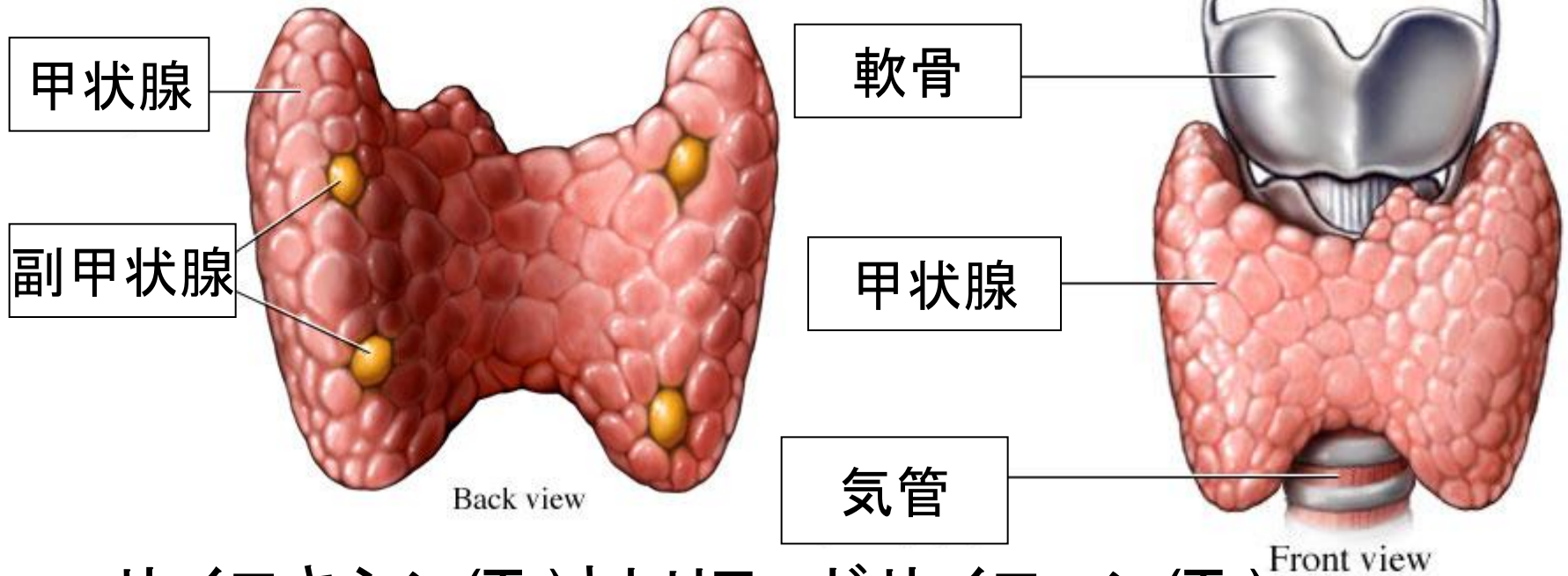


成長ホルモンに関連した疾患

- 成長期に成長ホルモンが欠乏すると十分な発育ができない→小人病
- 巨人症は過剰な成長ホルモンの分泌
- 成長後の成長ホルモンの増加→先端巨大症



甲状腺



- サイロキシン(T_4)とトリヨードサイロニン(T_3)
 - ヨウ素を甲状腺でこれらのホルモンの生成に利用
 - 生成後は甲状腺内のコロイドで貯蔵される
 - 物質代謝亢進、発育・成長・発達、交感神経の活動亢進
- カルシトニン(ポリペプチド): 血中Ca濃度低下

甲状腺腫



- 甲状腺の一部もしくは全体が腫れる疾患
- 甲状腺ホルモンの成分になるヨウ素の欠乏(吸収するための肥大)
- 食塩にヨウ素を添加することで予防が可能
- パセドウ病(甲状腺ホルモンの過剰分泌)でも肥大
 - 眼球突出や心拍数の増加(頻脈)、興奮状態

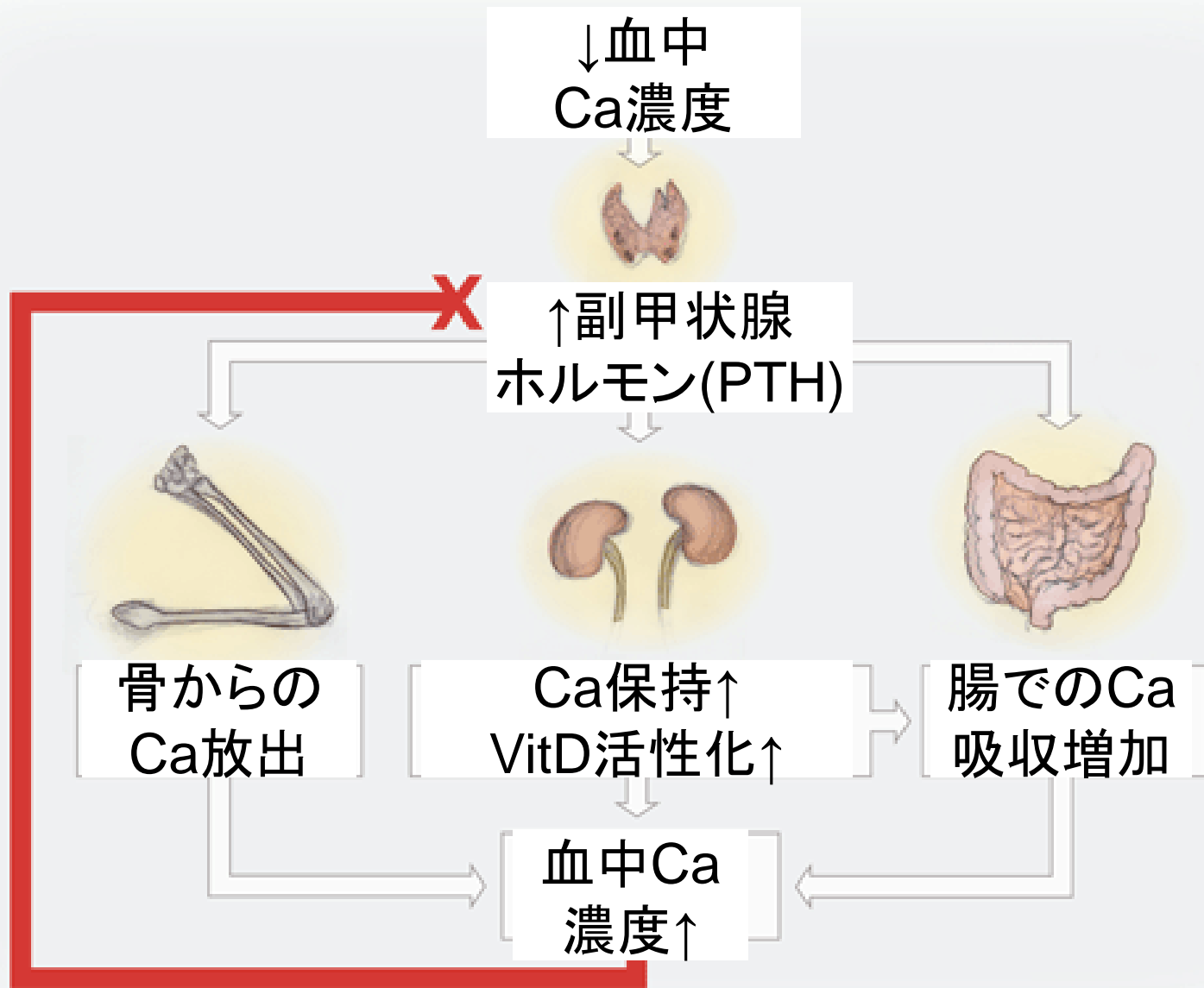


副甲状腺

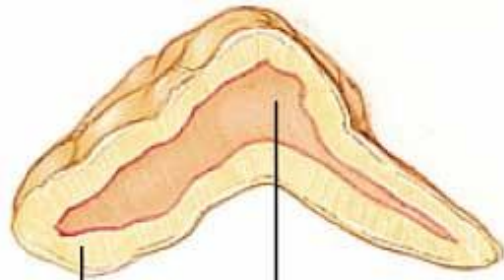
- 甲状腺の後面に上下1対ずつある内分泌腺
- パラソルモン(ポリペプチドホルモン)が分泌される
 - 血漿中のカルシウム濃度を高める
 - 甲状腺ホルモンのカルシトニンとのペア
- パラソルモンの減少→血漿カルシウム濃度↓→筋の痙攣
- パラソルモンの過剰分泌→骨からCa流出→骨軟化症



ビタミンDと副甲状腺ホルモン



副腎



皮質

髄質

right
adrenal
gland

left
adrenal
gland

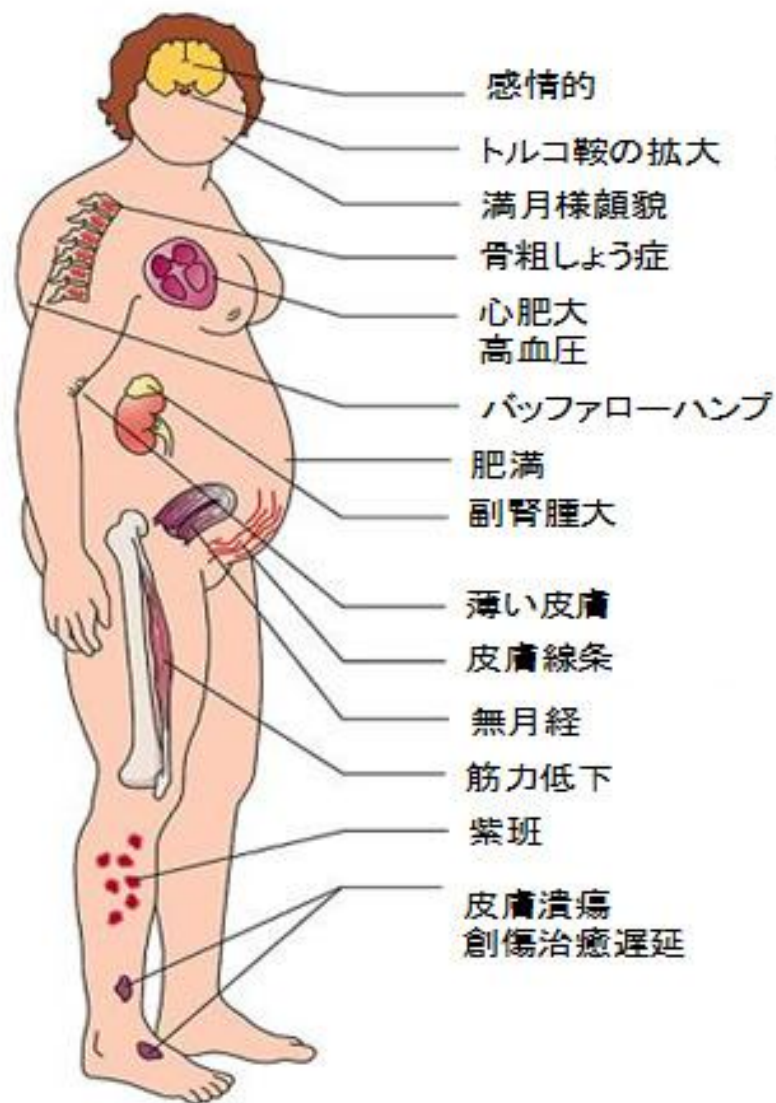
kidney

kidney

- 腎臓の上に位置する
- 皮質と髄質
- 皮質：**ステロイドホルモン**
 - 電解質コルチコイド
(例：アルドステロン)
 - 糖質コルチコイド
(例：コルチゾール)
 - 副腎アンドロゲン
- 髄質：**カテコールアミン**
 - (例：アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン)
 - ドーパミンは前駆体

副腎ホルモン異常

- アルドステロン過剰分泌⇒高血圧
- コルチゾール高値⇒クッシング病や症候群
- コルチゾール低値⇒先天性の副腎低形成症や副腎皮質過形成症
- 副腎髄質ホルモンが過剰に分泌⇒高血圧や高血糖リスク増加



アドレナリン

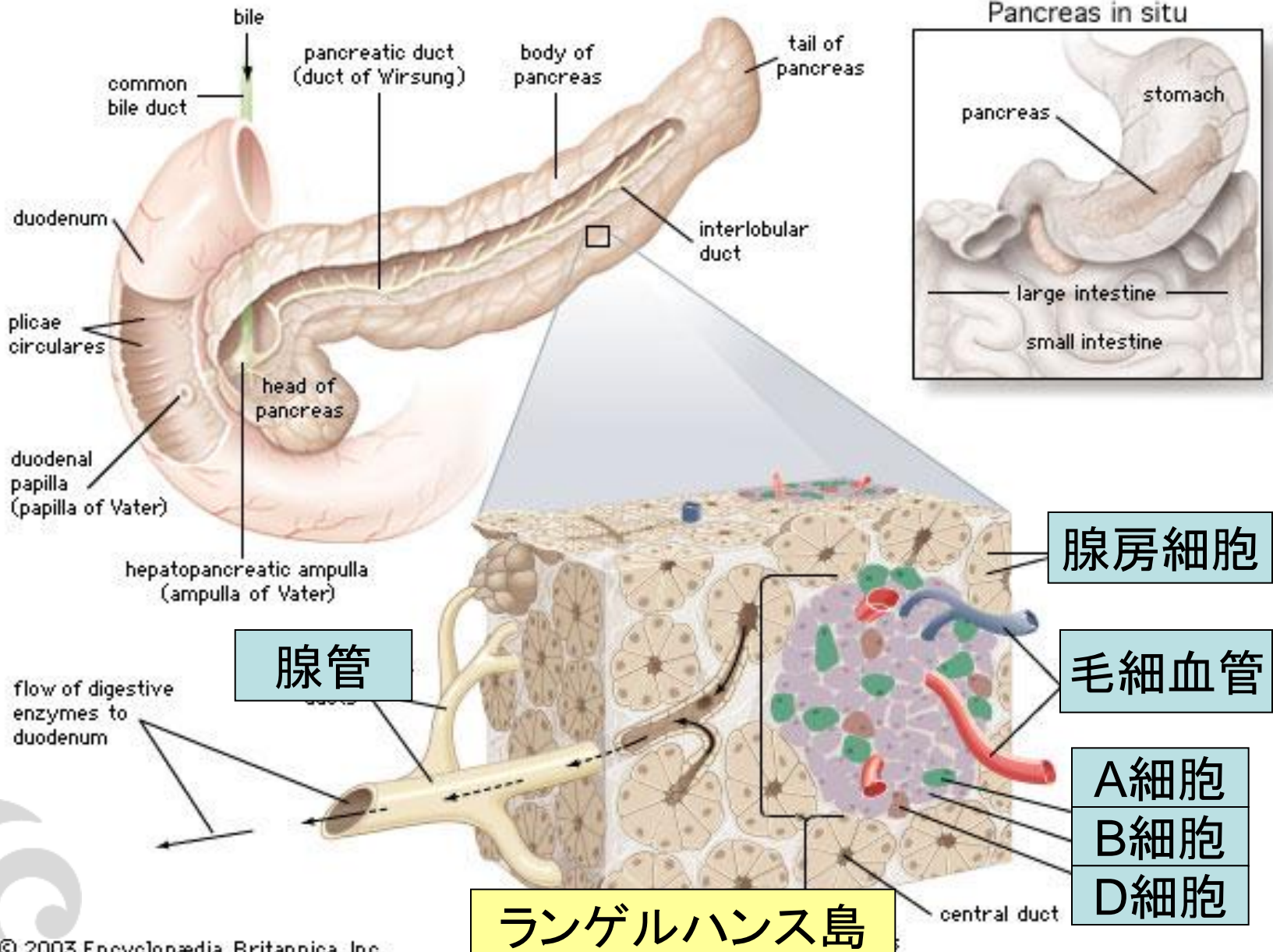
- 1900年に日本人の高
峰譲吉が上中啓三と共
同で世界で初めて結晶
化に成功した
- エピネフェリンとも言わ
れる
- 交感神経と同じ作用
 - 心拍数の増加・瞳孔の
散大・血管の収縮・肝臓
のグリコーゲン分解と血
糖値の上昇



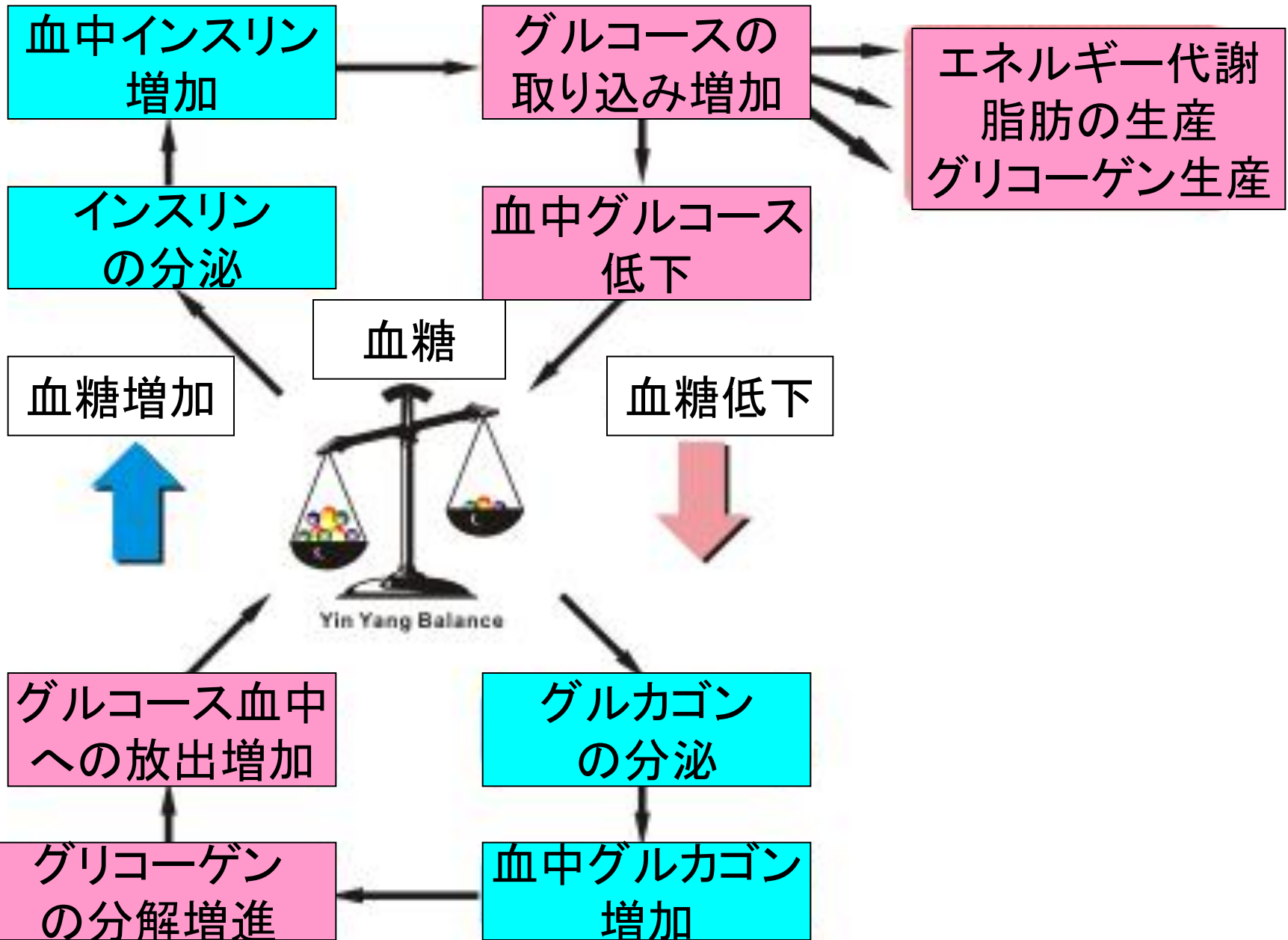
膵臓

- 外分泌と内分泌機能を併せ持つ臓器
- 内分泌はランゲルハンス島によって行われる
- 3つの細胞から違うペプチドホルモンが分泌
 - A細胞: **グルカゴン**
 - 肝細胞のグリコーゲンの分解を促して血糖の上昇
 - B細胞: **インスリン**
 - グルコースが肝臓や筋組織に取り込まれるようになる→血糖値を下げる
 - 糖質を脂質に変換する反応を促進
 - D細胞: **ソマトスタチン**
 - グルカゴンとインスリンの分泌を抑制

膵臓の解剖



血糖値のコントロールメカニズム

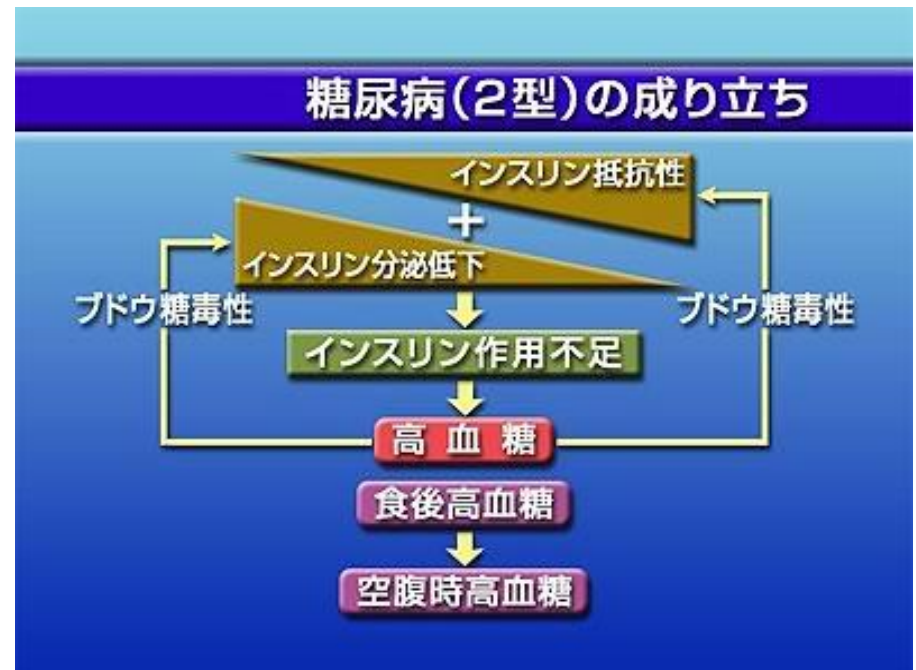


糖尿病

- I型とII型
- I型:ランゲルハンス島のB細胞が破壊(ウィルスなど)

⇒インスリン分泌低下

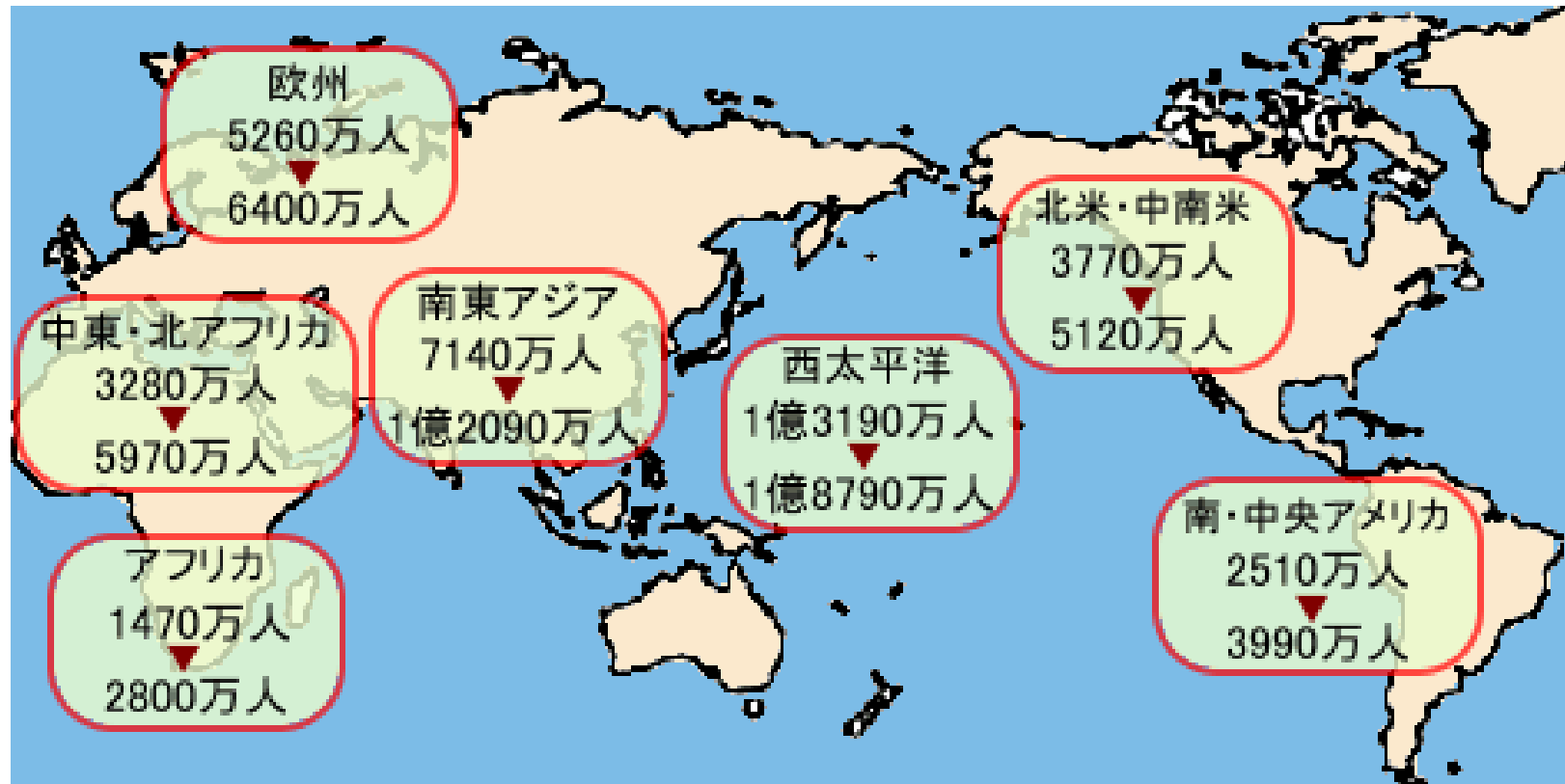
- II型:肥満や加齢によるB細胞からのインスリンの分泌機能・インスリン受容体機能低下



世界的な糖尿病の動向

世界の糖尿病人口

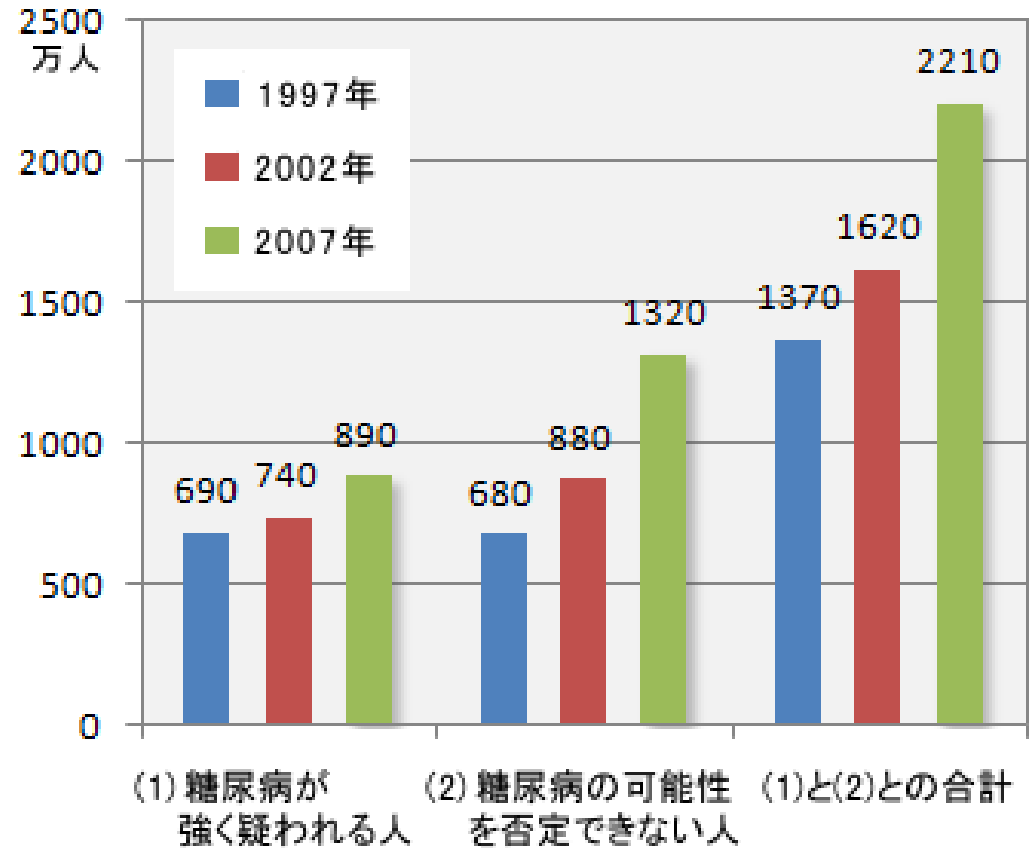
2011年 3億6620万人 ▶ 2030年 5億5180万人



国際糖尿病連合 (IDF)「糖尿病アトラス 第5版」(2011年)

日本の糖尿病の現状

- 2010年の糖尿病医療費は1兆2149億円
- 2011年の糖尿病による死亡数は1万4,664人(人口動態統計の概要)
- 2011年末までの糖尿病腎症による透析患者数は10万7985人(日本透析医学会)



「糖尿病前線」急接近!!

東京都福祉保健局



糖尿病

STOP!!
糖尿病前線

糖尿病の初期は自覚症状がなく、
進行すると、深刻な合併症に!

糖尿病の三大合併症

腎症	腎機能の低下	透析
網膜症	視力の低下	失明
神経障害	足のしびれ、壊疽	下肢切断

また、動脈硬化の進行により心疾患や脳卒中で生命の危険が
さらに、糖尿病と脂質異常は互いに深く関連して進行

30代から

『糖尿病前線』急接近!!

糖尿病の主要因は肥満です!

BMI 25以上は肥満。あなたは大丈夫?

★30代から急激にその割合が増加!

BMI = 体重(kg) ÷ 身長(m) ÷ 身長(m)

身長	BMI 25に相当する体重	身長	BMI 25に相当する体重
185cm	85.6kg	165cm	68.1kg
180cm	81.0kg	160cm	64.0kg
175cm	76.6kg	155cm	60.1kg
170cm	72.3kg	150cm	56.3kg

- 日本人は糖尿病になりやすい体質
- 痩せている人も油断禁物

※糖尿病には自己免疫疾患等による「1型糖尿病」と、肥満・運動不足・ストレスなどが主要因となる「2型糖尿病」があり、日本の糖尿病患者の約95%は2型糖尿病

今日から始めよう糖尿病予防!

食生活を整えよう

- 適切なエネルギー量と栄養バランスの良い食事を
- 朝食をしっかり食べて、夕食は控えめに
- 野菜を先に、ゆっくりよく噛んで、腹八分目
- 飲酒はほどほどに

体を動かそう

- できるだけ階段を利用
- 歩ける距離は意識的に歩こう
- 休日は掃除や庭仕事などを積極的に
- 地元を散歩してみよう

ストレスをためない

- ぬるめのお風呂にゆっくりつかろう
- 夜更かしせずにぐっすり眠ろう
- つらい時は無理せず周りの人や専門家に相談を
- 友人と会ったり外出したり、自分に合ったストレス発散を



11月14日は
「世界糖尿病デー」

糖尿病について詳しく知ろう。

とうきょう健康ステーション

検索





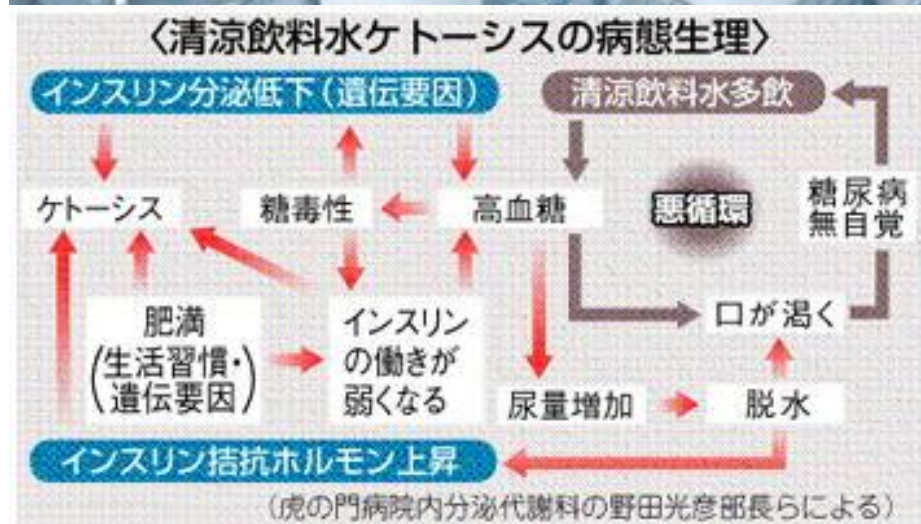
world diabetes day

14 November



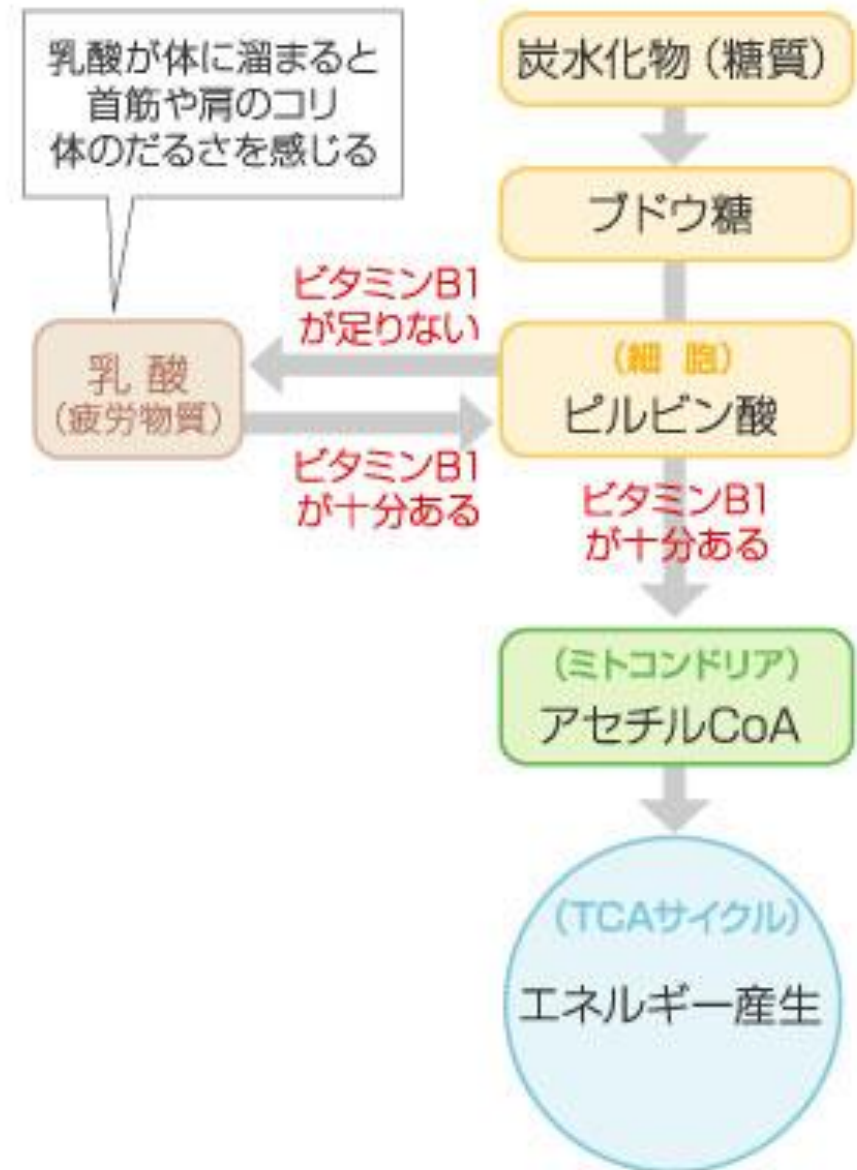
ペットボトル症候群のリスク

- 長時間の運動以外での過度な清涼飲料水の摂取
⇒ 急激な血糖値の上昇
- 異性化糖・高果糖
⇒ 視床下部内マロニルCoA減少 ⇒ 過食・肥満リスク増加
- 頻繁なインスリン分泌 & 低下の繰り返し
⇒ II型糖尿病リスク増加
- エネルギー代謝亢進によるビタミンB群不足
⇒ 脚気と同等の症状



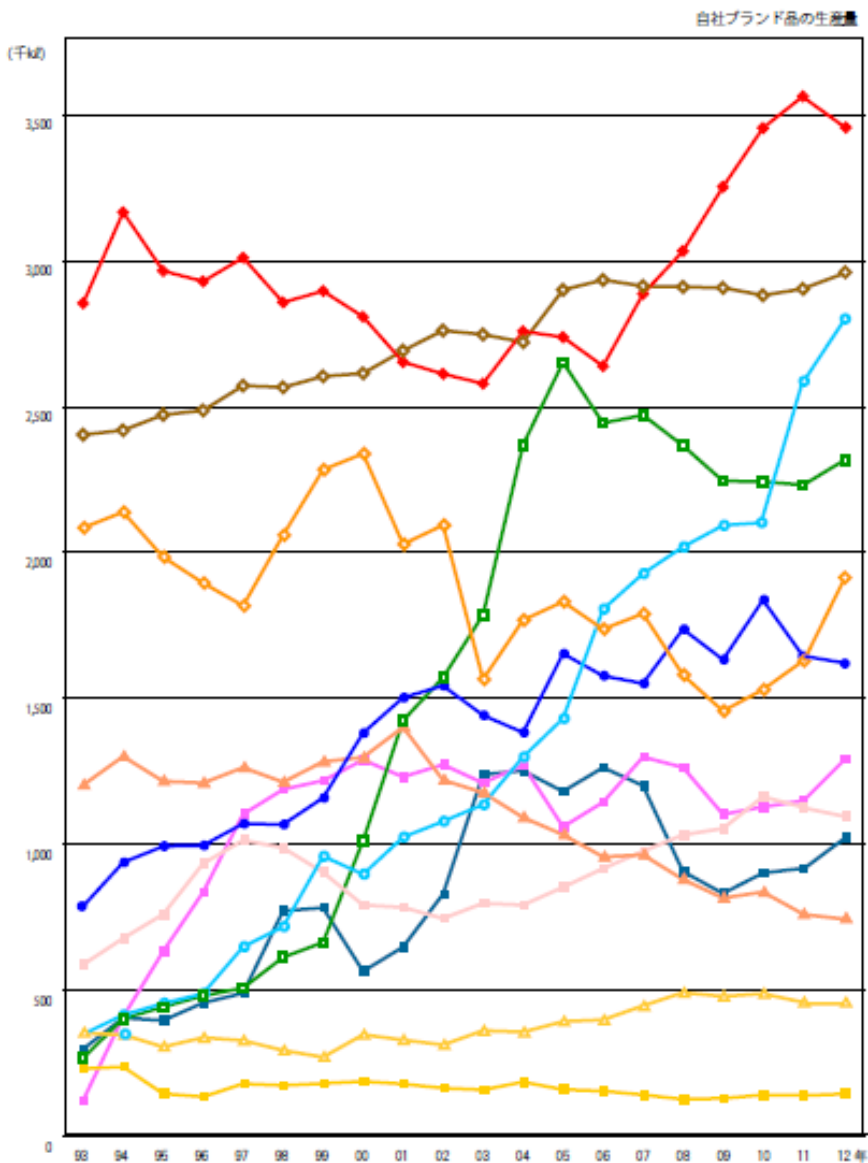
代謝ではビタミンB群が重要

- ピルビン酸からアセチルCoAになる脱水素反応にはビタミンB1が必要
→ 欠乏症が脚気
- NAD⁺はナイアシンを、FADはビタミンB2(リボフラビン)を含む
- アミノ酸もTCAサイクル(クレブス回路、クエン酸回路)に合流する際の代謝でビタミンB6を必要とする



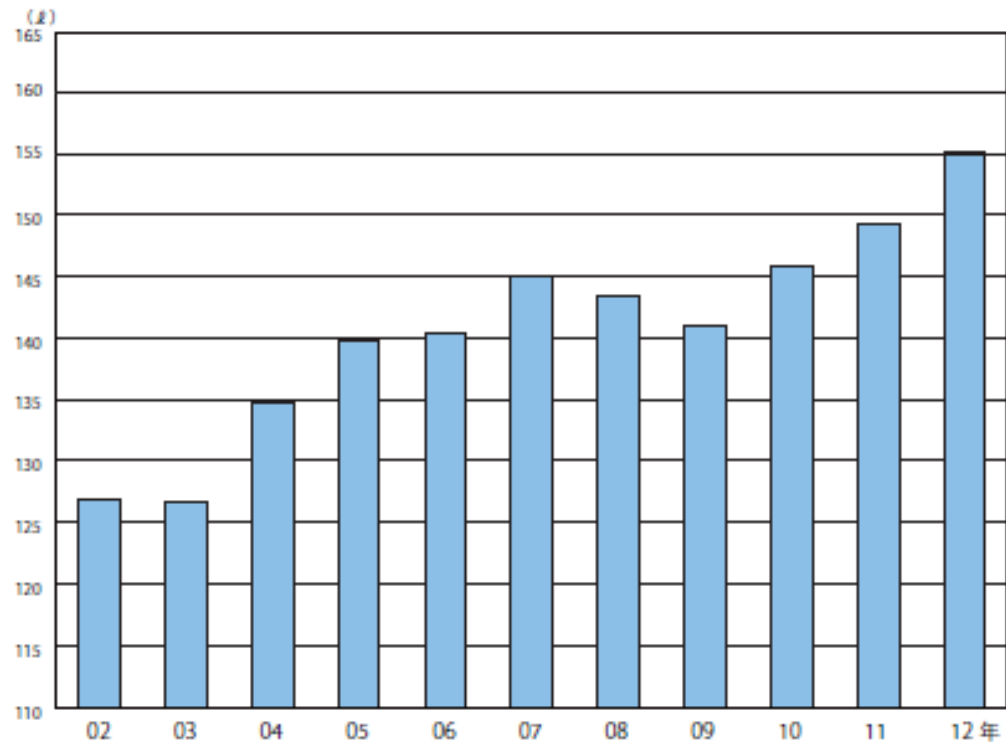
2012年は果実飲料等、その他茶系飲料が大きく増加しました。

- 炭酸飲料
- ミネラルウォーター
- 紅茶飲料
- ▲ ウーロン茶飲料
- ◇ コーヒー飲料等
- スポーツ・機能性飲料
- ◇ その他の茶系飲料
- △ 乳性飲料（ストレート）
- 緑茶飲料
- ◇ 果実飲料等
- その他（表記以外）
- 乳性飲料（き釈用）



注) 09～11年ビールテイスト炭酸飲料を含み、12年から統計上の取り扱い変更に伴い除外

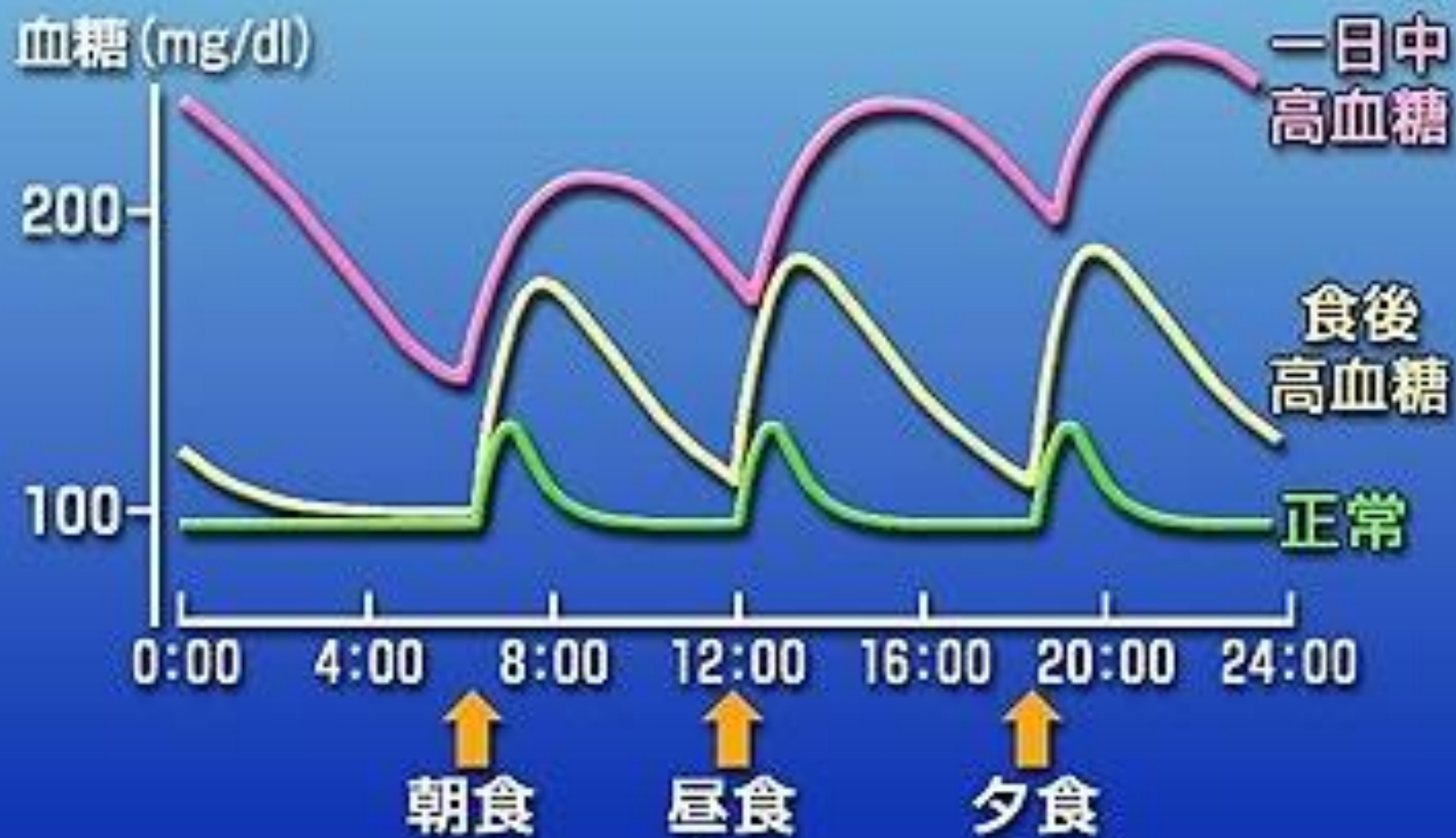
清涼飲料水の年間生産量と消費量



注) 09～11年ビールテイスト炭酸飲料を含み、12年から統計上の取り扱い変更に伴い除外

全国清涼飲料工業会HPより

一日の血糖値の変化



食後高血糖から心筋梗塞・脳梗塞へ



糖尿病の合併症 (慢性インスリン作用障害症候群)



糖尿病の合併症

正常

境界型(食後高血糖)

糖尿病

(症状の進行)

(動脈硬化性合併症)

心筋梗塞
脳梗塞

(三大合併症)

神経障害
網膜症
腎症

(自覚症状)

のどが渇く 尿量の増加 よく食べるのにやせる
身体がだるい 疲れやすい

※高血糖のまま5~10年後にあらわれる

糖尿病の治療費

栄養食事指導料 1,300円/月

人工透析 60万円/月

網膜光凝固術 17万円

腎臓移植(手術料のみ) 144万8千円

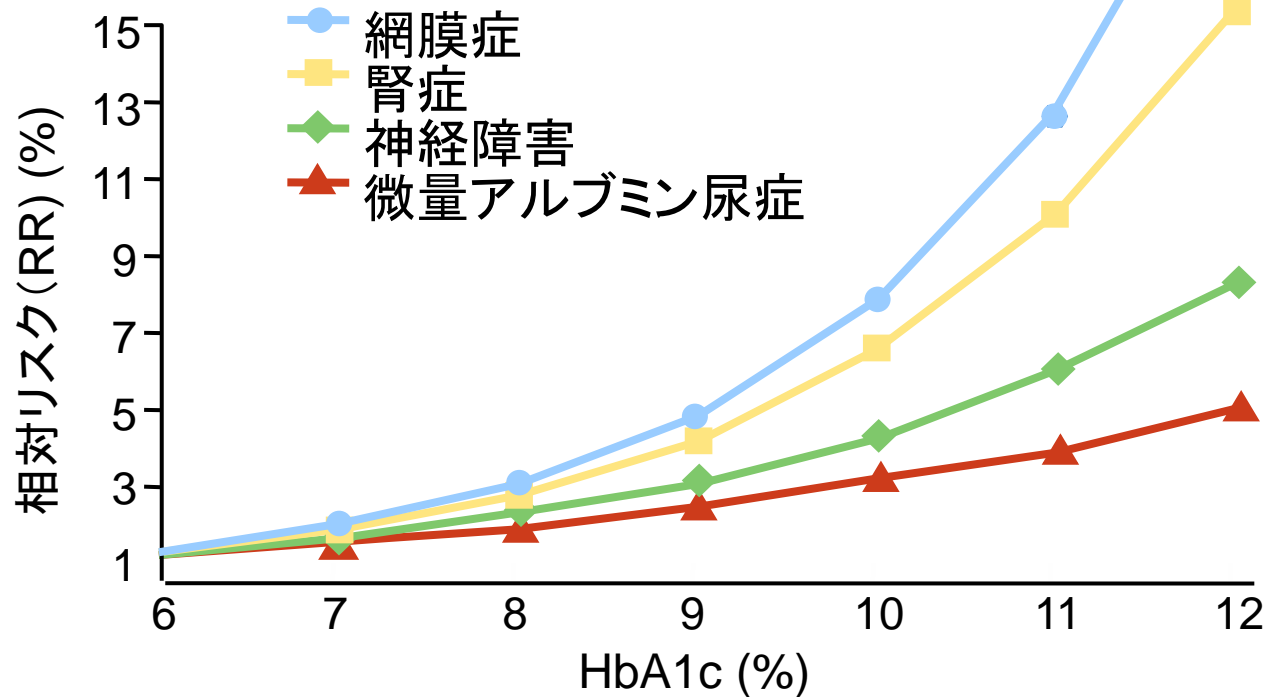
糖尿病の診断基準



日本の糖代謝の判定区分

- 糖尿型(2回の検査で越えると糖尿病)
 - 随時血糖値 ≥ 200 mg/dl
 - 空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dl
 - 75g糖負荷試験(75gOGTT)2時間値 ≥ 200 mg/dl
- 正常型:
 - 空腹時 < 110 mg/dl、かつ2時間値 < 140 mg/dl
- 境界型(糖尿病型でも正常型でもないもの)
- 静脈血漿値を使用→持続的に糖尿病型を示すものは糖尿病と診断(糖尿病42巻5号(1999))
- HbA1cによる新診断基準の2010年7月1日から適用を決定(朝日新聞2010年5月27日)
 - **6.5%**以上(正常者では4.3~5.8%)(参考:日本糖尿病学会)

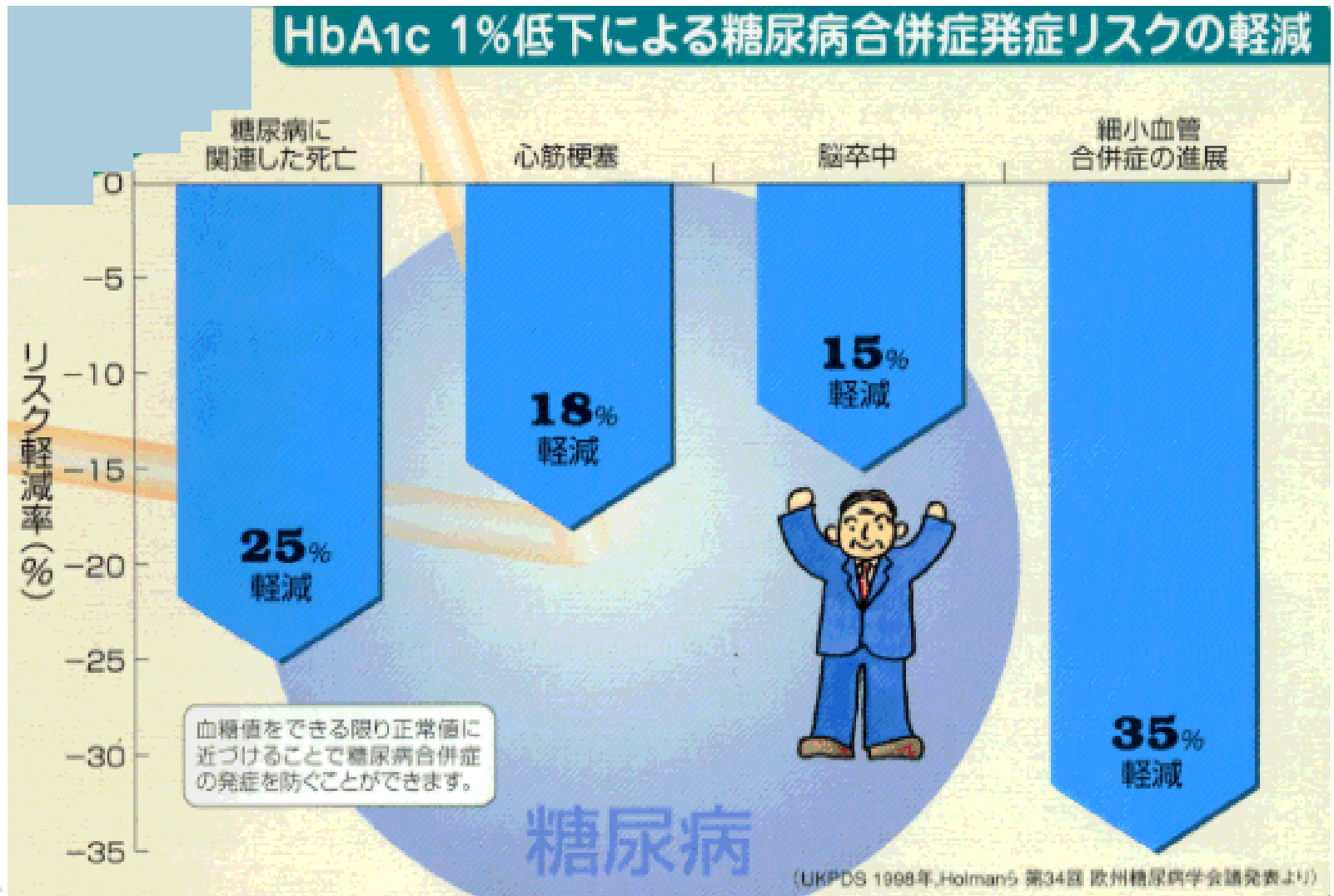
糖尿病合併症の発生リスクと ヘモグロビンA1cとの関係



Skylar JS. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:243-254.

- ヘモグロビンHbA1c:ブドウ糖と結合するヘモグロビン(グリコヘモグロビン)
- HbA1cの数値をコントロール⇒合併症を予防

HbA1cの低下と糖尿病合併症リスク

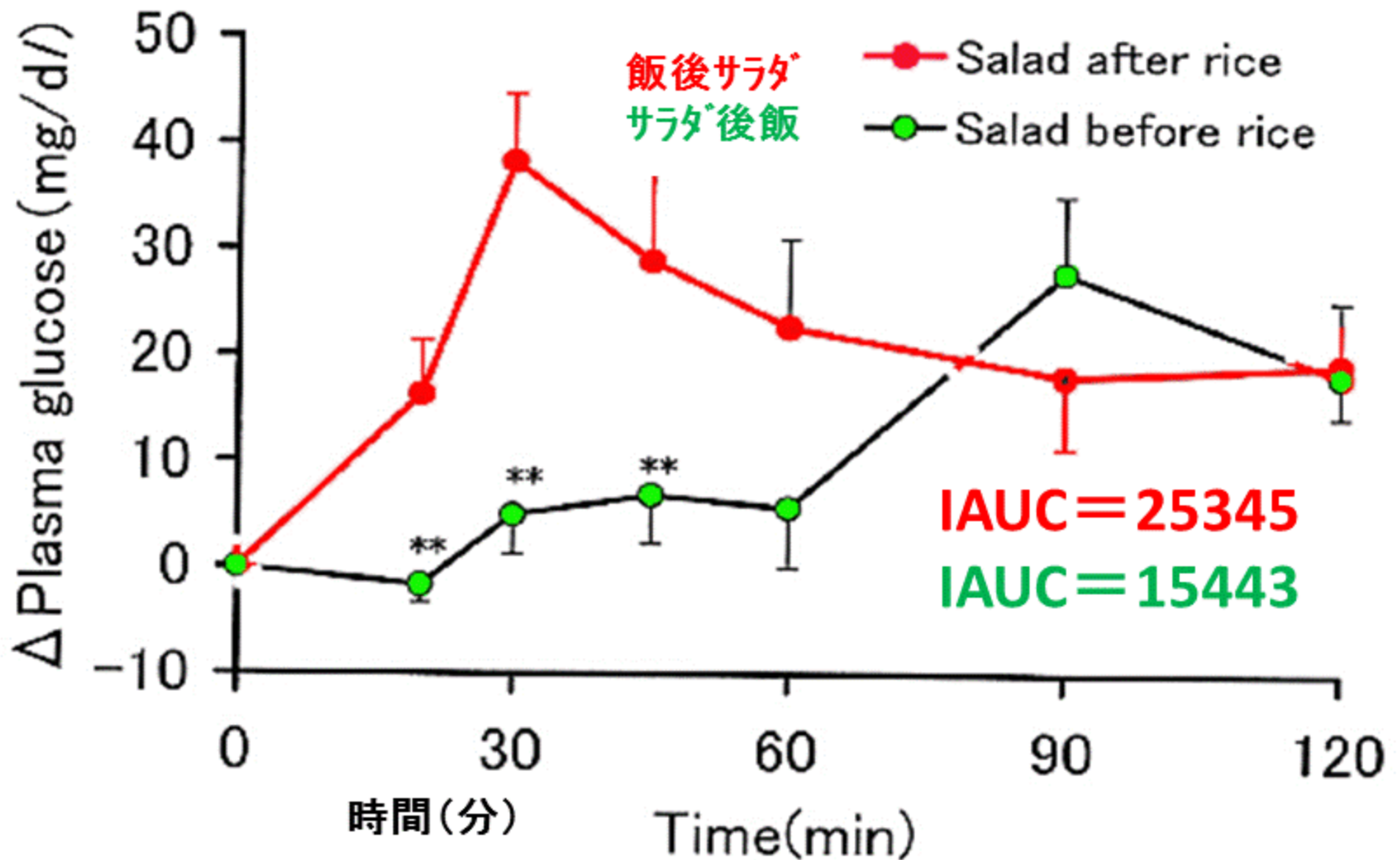


食後高血糖を防ぐ方法

① ゆっくり食べる

② 食後に運動する

③ 食物繊維を十分とる



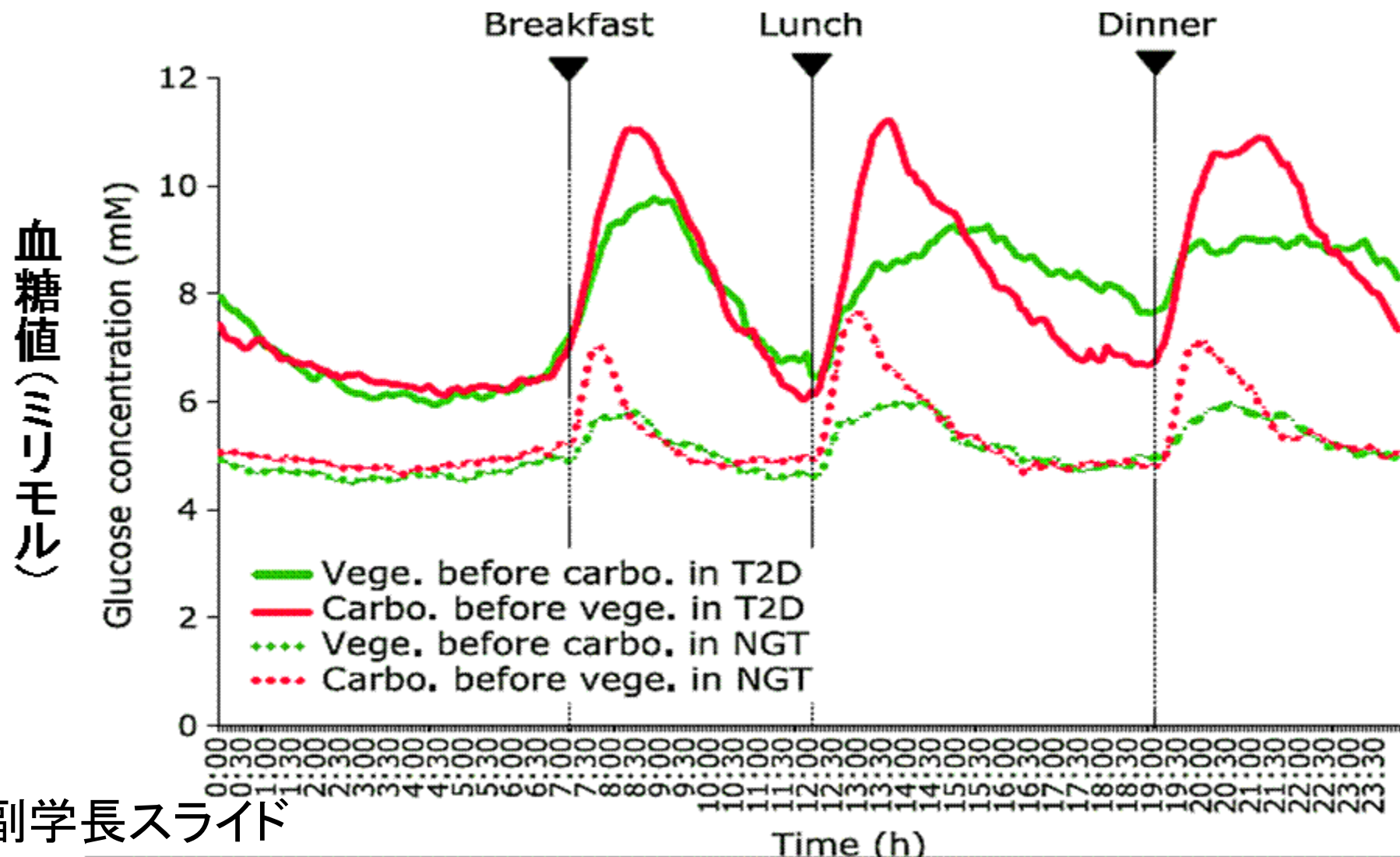
答:同じ献立でも白米飯やパンより野菜を先に摂れば糖尿病予防

金本郁男他. 糖尿病53(2):96-101, 2010

副学長スライド

野菜と糖質の摂取順序と朝昼夕食後の血糖曲線

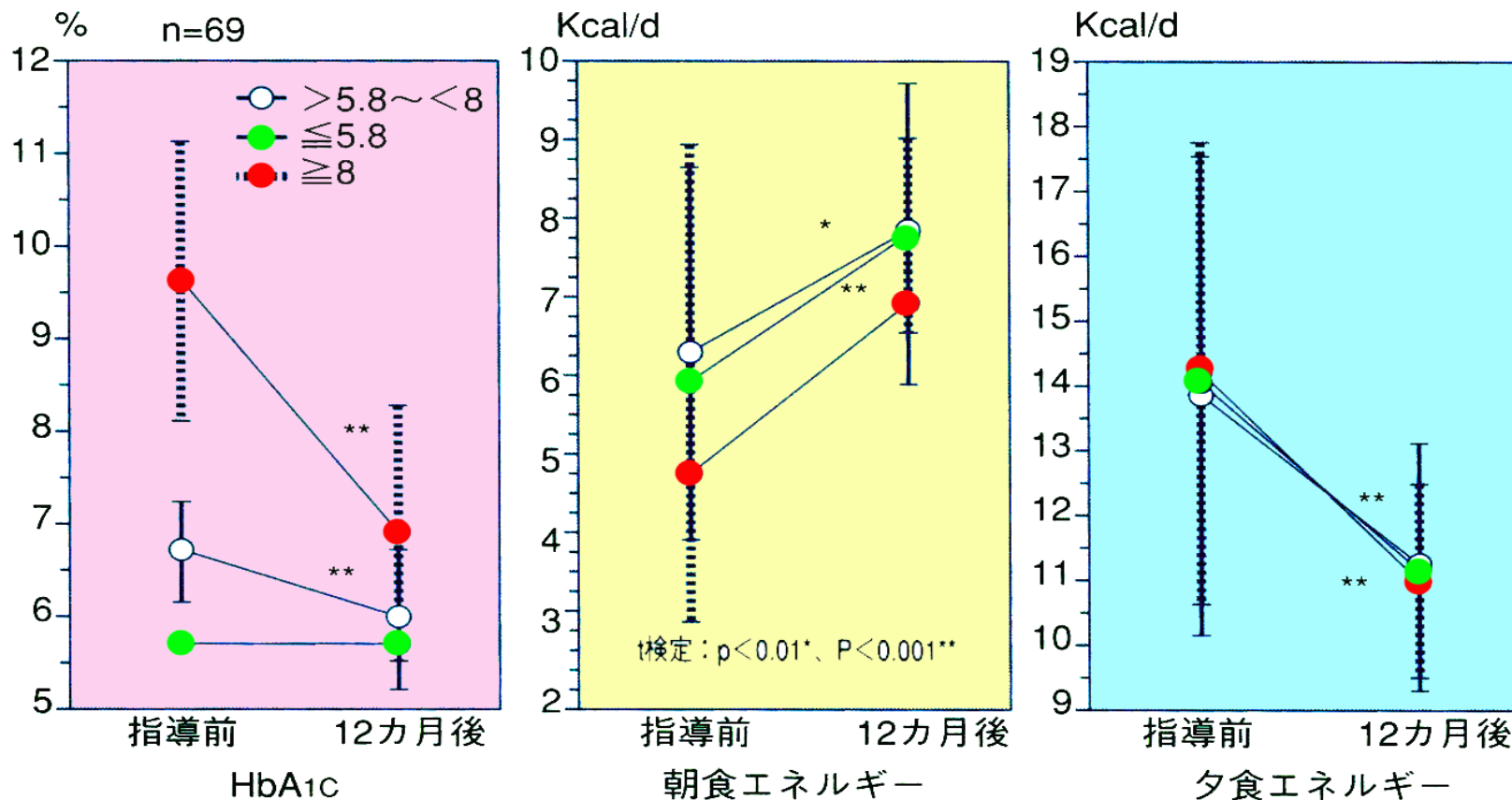
■野菜先 ■糖質先 点線は健常者、実線は糖尿病患者



副学長スライド

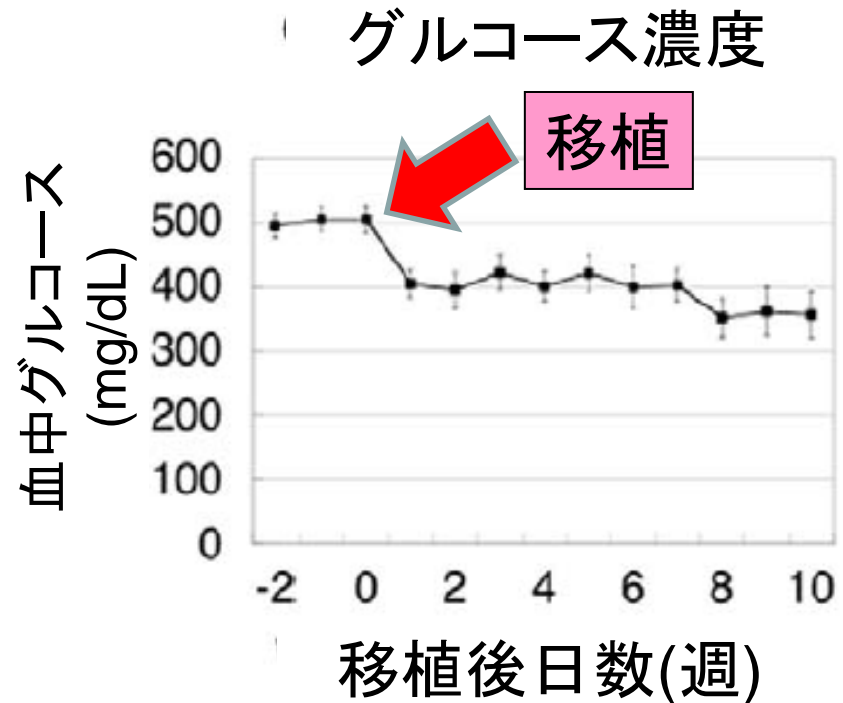
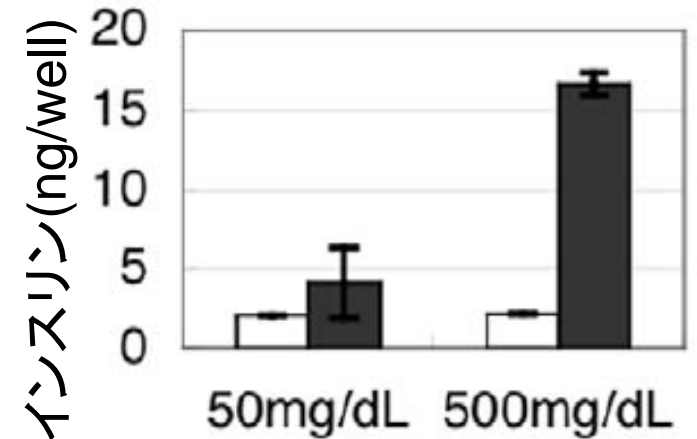
朝食を増して夕食を減らすと 血糖が正常化する

指導前後のHbA_{1c}と朝食・夕食エネルギーの変化



将来の糖尿病治療の可能性

- マウスを使っての研究
- iPS細胞を使って膵島を作成
 - インスリン分泌機能
- 膵島を移植することでインスリンの分泌機能の回復を確認
- 移植後の効果の持続(短期及び長期)も確認
- 今後の糖尿病治療の可能性



性腺からのホルモン

- 精巣と卵巣＝性腺
- 精巣から分泌されるホルモン＝男性ホルモン
 - テストステロンが分泌→代謝後アンドロステロンとなり尿中に排泄
 - 生殖器の発育を促し第二次性徴を発現
 - 成人後⇒副生殖器(精囊・前立腺など)の機能維持
- 精巣から女性ホルモン(エストロゲン)も分泌
 - 微量だが精子の形成に関わっている
- 男性ホルモン作用がある物質＝アンドロゲン



性腺からのホルモン

- 卵巣から分泌されるホルモン＝女性ホルモン
 - － 卵胞ホルモンと黄体ホルモン
- 卵胞ホルモン(エストロゲン)
 - － エストラジオールとエストロン(ステロイドホルモン)
 - － 女性の第二性徴の発現
 - － 成人後には黄体ホルモンが機能する身体状態の準備(妊娠を成立させる準備)-子宮粘膜の増殖など
 - － 月経周期で増殖期と分泌期に分泌、月経期に分泌低下
 - － 閉経後は分泌が低下もしくは停止する



性腺からのホルモン

- 黄体ホルモン(プロゲステロン)
 - ステロイドホルモン
 - 月経周期の分泌期に分泌
 - 子宮の粘膜分泌を増加させる(妊娠を可能にする)
 - 妊娠を維持する
 - 体温を高め、代謝産物(プレグナンジオール)は尿中に排泄→体温と尿検査から排卵・妊娠を調べる指標



胎盤

- ステロイドホルモン
 - 卵胞ホルモン
 - 黄体ホルモン
 - アンドロゲン
 - 糖質コルチコイド
- 黄体形成ホルモン(絨毛性腺刺激ホルモン)
 - 下垂体前葉からの黄体形成ホルモンと同じ作用
 - 分泌量が多い



胸腺と松果体

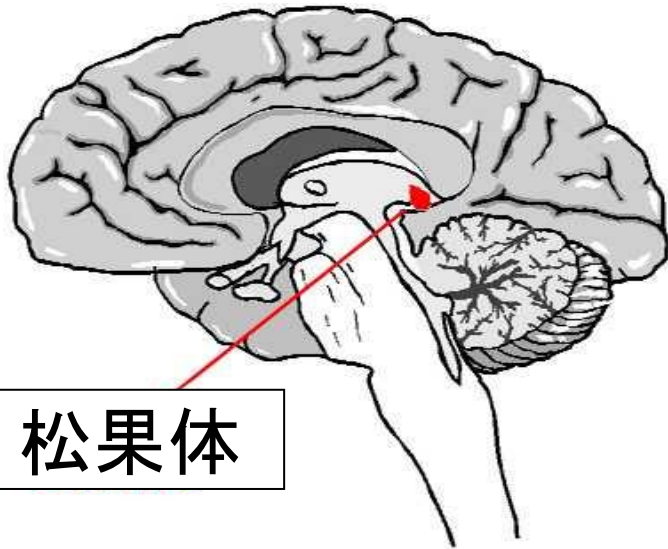
- 免疫系の臓器
- サイモシン
- リンパ球が胸腺を通過する際にT細胞に分化する働き



胸腺

脾臓

http://leavingbio.net/Endocrine%20System/Endocrine%20System_files/image014.jpg ADAM.



- メラトニン
- 睡眠および覚醒周期
- 生体リズムの調整
 - サーカディアンリズム

そのほかのホルモン

- 消化管ホルモン
 - 消化器系で働くホルモン
 - ガストリン・ソマトスタチン・GIP・セクレチン・CCKなど
- サイトカイン: 免疫系の細胞から分泌されるタンパク質
 - 情報伝達
 - ホルモンとは性質がやや異なる

